Ein Fall

von

beginnendem Magencarcinom.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Poth

aus Dorstfeld.

München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ein Fall

von

beginnendem Magencarcinom.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Poth

aus Dorstfeld.

München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger.

Wenn es schon selten vorkommt, dass bei der Obduktion an der äusseren Haut und den sichtbaren Schleimhäuten ein in der Entstehung begriffenes Carcinom beobachtet wird, so ist es geradezu dem Zufall überlassen, diese Geschwulst in ihren Anfangsstadien in den inneren Organen anzutreffen. Die wenigen bisher veröffentlichten Fälle von beginnendem Magencarcinom mögen ein Beleg hierfür sein. Meines Wissens sind erst 4 solcher Fälle beschrieben worden und sollen dieselben hier kurz erwähnt werden,

In Virchows Archiv Band 117 Seite 209 veröffentlicht Zahn neben einem beginnendem Uteruscarcinom auch ein solches des Magens. Derselbe sitzt in der hinteren Wand des Pylorus als derbe, kirschkerngrosse Geschwulst. Die dieselbe und ihre Umgebung bedeckende Schleimhaut ist des Epithels vollständig beraubt. Die Schleimhaut selbst hat in der Mitte eine schräg nach unten gehende kleine Oeffnung; die Drüsen selbst sind nicht verändert und nur eine leichte Vermehrung des Bindegewebes ist um dieselben zu konstatieren. Die Muscularis mucosae ist bis auf eine kleine Oeffnung überall erhalten. Auch in der Submucosa sind bis in die Nähe der Schleimhautöffnung keinerlei Veränderungen nachweisbar. Von der Umgebung der erwähnten Oeffnung zieht ein Bindegewebsstrang zur Muscularis. Derselbe enthält zweierlei Hohlräume; die tiefer gelegenen deutet Zahn als Lymphräume; die nach aufwärts zu gelegene Gruppe grösserer Hohlräume, die sich bis in die Muscularis fortsetzen, sind erfüllt von cubischen und cylindrischen Zellen mit stark färbbarem Kerne und zartem Protoplasma. Zwischen den Zellen ist keinerlei Intercellularsubstanz vorhanden. Diese Alveolen bilden in der stark verdickten Muscularis nach allen Richtungen hin Ausläufer. Bald finden sich mit Cylinderzellen ausgekleidete Hohlräume, bald ganz mit polymorphen Zellen erfüllte Alveolen.

Die ersteren zeigen in ihrer Umgebung wenig Zellinfiltration, desto mehr die Alveolen. An einzelnen Stellen sind auch reichliche Rundzellenanhäufungen vorhanden, ohne dass in deren Nachbarschaft Alveolen wären.

Zahn glaubt, die Geschwulst gehe von den Deckepithelien oder den Schleimhautdrüsen der Mucosa aus und habe sich durch die Submucosa an dem Bindegewebsstrang herunter bis in die Muscularis hinein verbreitet. Er vermutet, der Bindegewebsstrang habe sich einer Arterie entlang, die bekanntlich in schiefer Richtung in die Mucosa eintreten, entwickelt. Das Gefäss sei allerdings nicht mehr nachzuweisen. In der Muscularis habe sich nun teils die Drüsenform erhalten, teils seien Alveolen entstanden und letztere seien die älteren.

Als bemerkenswert hebt er noch hervor, dass die die Alveolen umgebende Muskelpartie, ähnlich wie es sonst im Bindegewebe zu konstatieren ist, in Wucherung geriet. Diese Muskelzellenwucherung sei möglicherweise durch den Widerstand, den sie dem vordringenden Cylinderepithel entgegensetzte, Schuld an der Umwandlung desselben in polymorphes Epithel.

Fall 2 und 3 sind von Israel publiziert (Berliner klin. Wochenschrift 1890, Nr. 29). — Der eine Krebs befindet sich in der Cardia, nicht weit von der grossen Curvatur und hat die Grösse einer Haselnuss. Er ist von derber Consistenz und erweist sich auf dem Durchschnitt als direkt zusammenhängend mit der stark verdickten Schleimhaut. Die Submucosa ist da, wo die Geschwulst an die Muscularis herantritt, fast ganz zum Schwund gebracht; nur eine feine lockere Lamelle ist hier noch erkennbar. Die Muskelhaut des Magens ist etwas, aber überall gleichmässig verdickt.

Auf mikroskopischen Schnitten ist in den obersten Partien die Drüsenform noch gut erkennbar, während nach unten zu allmählich Epithelnester auftreten, angefüllt mit Zellen, die ausgesprochenen Drüsencharakter zeigen. Das zwischen denselben befindliche Stroma ist derbfaserig und zellarm. Nur in den äusseren Partien, der Convexität der Geschwulst entsprechend, sieht man eine 1—$1^1/_2$ mm dicke Zone dichter Rundzellen, so dass hier der alveoläre Bau nicht mehr so deutlich ausgesprochen ist.

Der andere Tumor hat seinen Sitz dicht unter der kleinen Curvatur (4 cm vom Pylorus entfernt). Er bildet einen sehr prominenten Knoten von der Grösse eines starken Kirschkernes. Die oberste Schleimhautschicht ist bereits nekrotisch.

Mikroskopisch zeigen die noch nicht krebsig entarteten Drüsen schleimige Umwandlung der Zellen. Die Drüsen werden im untern Teil der Schleimhaut allmählich seltener und gehen in unregelmässige, meist längliche Zellnester über. Das Gerüst weist vielfach junges Granulationsgewebe auf. Letzteres ist besonders in der Durchtrittsstelle durch die Muscularis mucosae stark entwickelt und hat in der Mitte des Durchtrittes die Muskellagen ganz und gar aufgelöst.

Der letzte Fall ist von Ribbert im Centralblatt für allg. Path. S. 791 beschrieben. Derselbe ist insofern von grösserer Wichtigkeit, als Ribbert in demselben bezügtich der Histogenese des Carcinoms eine Bestätigung seiner an Plattenepithelkrebsen gemachten Beobachtungen findet.

Es ist ein flacher, beetartiger, rundlicher, circa $1^1/_2$ cm im Durchmesser haltender Tumor, etwa 4 cm vom Pylorus entfernt. In der Mitte ist ein leichter, oberflächlicher Defekt. Die Neubildung geht ohne scharfe Grenze in die normale Schleimhaut über. Schon makroskopisch lässt sich erkennen, dass die Erhöhung die Schleimhaut selbst betrifft und dieselbe etwa um das dreifache verdickt ist, um allmählich in die unveränderte Mucosa überzugehen.

An mikroskopischen Schnitten sind in einzelnen Abschnitten, von oben bis unten zur Muscularis mucosae reichend, gut ausgebildete, aber verschmälerte Drüsenschläuche, zwischen denen das Bindegewebe stark verbreitert ist. In den übrigen Teilen sind die Drüsen bald verkleinert, comprimiert oder verschoben, unregelmässig conturiert. Besonders sind sie in den der Submucosa nahegelegenen Partien wie zerrissen. Das Stroma besteht aus sehr zellreichem Bindegewebe; an manchen Stellen hat die Infiltration zur Bildung lymphoider Knötchen geführt, die aber nicht scharf abgegrenzt sind, sondern in die Infiltration der Umgebung übergehen.

Die bisher erwähnten Veränderungen betreffen nur die oberhalb der Muscularis mucosae befindliche Schleimhaut

und haben die Verdickung derselben bewirkt. Was nun die Wucherung in die Tiefe anlangt, so hat die Zellwucherung an 3—4 Stellen die Muscularis mucosae durchbrochen und ist nirgends tiefer, als bis zur Mitte der Submucosa vorgedrungen. Die Anordnung der Epithelhaufen ist die gleiche, wie oberhalb der Muscularis mucosae; in den seitlichen Gruppen sind nur noch vereinzelte Epithelhaufen zu finden. Eine typische Anordnung des Epithels ist nirgends vorhanden und stellenweise nur angedeutet.

Die Schlüsse, welche Ribbert aus diesem Befunde für die Histogenese des Tumors zieht, sind folgende: Zuerst wurde die Schleimhaut verdickt durch gleichzeitige Wucherung von Drüsen und Bindegewebe, wobei aber letzteres den Hauptanteil hat. Dafür spricht der Umstand, dass das Epithel nirgends die ihm normal zukommende untere Grenze überschritten hat, sondern aufwärts gewachsen ist.

An diese primäre Verdickung der Schleimhaut schloss sich die wichtigste Veränderung für die Entstehung des Krebses, nämlich die unregelmässige Zerlegung der Drüsen in grössere und kleinere Teile, in Gruppen von Epithelien, bedingt durch das Vordringen des proliferierenden Bindegewebes zwischen die Epithelien der Drüsen. Wenn nun die abgeschnürten Epithelien sich vermehren, so müssen sie sich im Bindegewebe weiter nach unten hin ausbreiten und erzeugen so drüsenähnliche, wenn auch sehr unregelmässige Bildungen.

Analog waren die Vorgänge bei verschiedenen in der Entstehung begriffenen Plattenepithelkrebsen. An diesen war ebenfalls der Prozess eingeleitet durch lebhafte Bindegewebswucherung mit gleichzeitiger passiver Dehnung der Epithelzapfen. Das Bindegewebe drängte dann dieselben aus einander und metastasierte einzelne Epithelien. Und von diesen ging die Krebsentwickelung aus, indem sie Alveolen bildete und strangförmig tiefer in das Bindegewebe hineinwuchs.

Nach Ribbert giebt also das Bindegewebe den ersten Anstoss zur Geschwulst, und erst durch Loslösen von Epithelien durch dasselbe kommt das Tiefenwachstum dieser Zellen und somit das Carcinom zu Stande.

Mit dieser Ansicht tritt Ribbert der gegenwärtig fast allgemein anerkannten Anschauung von der primären Epithelwucherung beim Carcinom entgegen. Dieselbe wurde bekanntlich zuerst von Thiersch, der seine Beobachtungen an Plattenepithelkrebsen machte, ausgesprochen, und wenige Jahre später bestätigte Waldeyer diese Theorie auf Grund seiner Untersuchungen, die er nicht nur an Plattenepithelkrebsen, sondern auch an von Cylinderepithel ausgehenden gemacht hatte.

Nun hat vor einigen Jahren Hauser in seiner Monographie: „Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms“ (Jena 1890, Verlag von Gust. Fischer) und neuerdings in Virchows Archiv 138, Seite 482 die Ansicht von Thiersch und Waldeyer durch zahlreiche Untersuchungen weiter zu begründen versucht. Er sagt, dass die Krebsentwickelung nur auf einer fundamentalen Aenderung der biologischen Eigenschaften der Epithelzellen beruhen kann und dass nur eine solche zu erklären vermag, dass ursprünglich normale Körperzellen in ihren späteren Generationen förmlich parasitäre Eigenschaften erlangen. Die Beweisführung hiefür fasst er in folgenden Punkten zusammen: in dem Verlust der physiologischen Funktion, der Umwandlung typischen Cylinderepithels in mehrschichtiges polymorphes Epithel, den veränderten Grössenverhältnissen, namentlich der so häufig beobachteten Vergrösserung der Zellen mit gleichzeitiger Vergrösserung der Kerne und der Erhöhung des Gehaltes an Chromatin, den zahlreichen Kernteilungsfiguren im Epithel gegenüber der verschwindenden Zahl derselben im Bindegewebe; ferner in der veränderten Form der Mitosen, dem sehr zahlreichen Auftreten hypochromatischer, asymmetrischer und multipolarer Kernteilungsfiguren und endlich der offenbar mit einer gewissen Hinfälligkeit und kürzeren Lebensdauer der Einzelzelle verbundenen enormen Vermehrungsfähigkeit der Krebszellen.

Was den Verlust der physiologischen Funktion anlangt, so zeigt sich derselbe nach Hauser dadurch an, dass an den in der Entartung begriffenen Drüsen das Protoplasma des Zellleibes dichter und gesättigter zu sein scheint, als in normalen Zellen. Besonders färbt sich das Protoplasma dunkler, aber auch die Kerne, wenngleich

nicht so stark. Wo diese Veränderung vor sich gegangen ist, sind im Rectum z. B. die Becherzellen verschwunden und ist die Schleimproduktion infolgedessen aufgehoben. Ebenso werden im Magen an den so veränderten Drüsen die Labzellen durch Zellen ersetzt, die sich durch die erwähnte Farbenaufnahme auszeichnen. Diese Veränderung tritt zunächst im Fundus der Drüse auf und ergreift dann allmählich, wenigstens in der Regel, das ganze Epithel des Drüsenschlauches.

Hiermit verbunden, resp. im Anschluss daran wuchert das Epithel; es verliert seine cylindrische Form und wird exquisit polymorph, die Kerne werden grösser. Diese Umwandlungen des Epithels sind schon sichtbar zu einer Zeit, wo das Epithel die Membrana propria noch nicht durchbrochen hat.

Mit der Entartung der Drüsenzellen ist auch eine Wucherung derselben zu erkennen; dieselbe zeigt sich ganz besonders in dem reichlichen Auftreten sehr zahlreicher Kernteilungsfiguren. Durch die schnelle Wucherung der Zellen entsteht die Polymorphie derselben und mehrschichtiger Belag der Drüsen. Dagegen spricht nach Hauser nichts bei der Entstehung der Krebse dafür, dass die ersten Veränderungen im Bindegewebe zu suchen seien, denn die Erscheinungen des letzteren seien nicht konstant genug, um ihnen eine prinzipielle Bedeutung beilegen zu können. Gerade im Entwicklungsstadium der krebsigen Wucherung finde man in der Regel nicht die Bildung reichlichen Granulationsgewebes, sondern die scharf begrenzten Drüsenschläuche seien anfangs nur von einer einfachen Infiltrationszone umgeben, oft sei nur an einer Seite des vorgedrungenen Epithelschlauches das umgebende Gewebe entzündlich infiltriert. Viel häufiger beobachtete man reichliches Granulationsgewebe bei schon weiter vorgeschrittenen Krebsen und auch hier namentlich in den tieferen Partieen. Bei diesen wechselnden Erscheinungen im Bindegewebe, die ja auch nach dem Typus des Carcinoms verschieden seien, müsse man dieselben eher als Folgezustand auffassen.

Was den zweiten Punkt, die Metastasierung des Epithels durch das Bindegewebe anlange, so scheine solches der Fall zu sein bei gewissen Formen des Car-

cinoma gelatinosum und solidum, aber diese seien doch gegenüber den übrigen Formen des Cylinderzellenkrebses eine Seltenheit. Dagegen bei den etwa 80 % ausmachenden Formen von Carcinoma adenomatosum liesse sich nichts beobachten, was irgendwie als Metastasierung des Epithels gedeutet werden könne. Im Gegenteil spreche gerade diese Form des Krebses dafür, dass die ersten Veränderungen im Epithel zu suchen seien.

Diesen Ausführungen Hausers tritt Ribbert in Virchows Archiv, Band 141 „Ueber die Histogenese und das Wachstum des Carcinoms" entgegen, ohne aber auf die von Hauser angeführten Punkte näher einzugehen.

In Anbetracht der wenigen veröffentlichten Fälle von beginnendem Magencarcinom ist wohl jeder neue von gewissem Interesse und dieser Umstand mag die Veröffentlichung der hier zu beschreibenden, noch ziemlich jungen Geschwulst rechtfertigen.

Krankengeschichte.

Der 59 Jahre alte Bindermeister J. G. trat im September 1894 in die hiesige chirurgische Klinik ein behufs Operation eines, über drei faustgrossen, Sarcoms in der linken Seite des Thorax. Ausserdem war Patient behaftet mit Tuberkulose beider Lungen. Von Magenstörungen war nichts bekannt. Am 10. Okt. starb Patient und bei der Sektion (Sektionsbericht des pathol. Instituts Nr. 583, 1894. Dr. Schmaus) zeigte sich ausser der Tuberkulose der Lungen und der Operationswunde eine im Magen nahe am Pylorus gelegene, flach prominente Stelle, die als Carcinom angesprochen werden musste. Im übrigen waren keine Veränderungen der Magenschleimhaut wahrnehmbar. Dieselbe war dünn, blass und glatt. Im Fundusteil zeigten sich reichliche Hypostasen und Ecchymosen. Die Geschwulst

wurde herausgeschnitten, das ganze Stück in Alkohol gelegt. Dasselbe zeigte nach der Härtung folgenden Befund:

Ein flacher, annähernd kreisrunder und ungefähr 5 mm hoher Knoten ist von der Umgebung durch eine leichte Furche abgegrenzt. Die Schleimhaut der Umgebung ist etwas geschwellt; über dem Knoten ist sie erhalten. Die Oberfläche desselben ist ziemlich glatt, nur mit etwas netzförmiger Zeichnung, wie sie auch sonst die Magenschleimhaut zeigt. Der Breitendurchmesser der Geschwulst beträgt 1,5 cm. Die Konsistenz ist auch nach der Härtung noch ziemlich weich. Auf dem Querschnitt durch das Gebilde zeigt sich ein deutlich abgegrenzter weicher Knoten von weisser Farbe. Oben geht die Schleimhaut über den Knoten hinweg. Nach unten ist letzterer scharf abgesetzt durch eine nach aussen vom Tumor sich allmählich verlierende, schmutzig graugelb gefärbte Linie. Die Form des Knotens ist auf dem Durchschnitt oval. Ausserhalb desselben ist unter der Schleimhaut oder unter der Submucosa beiderseits eine rötliche Färbung (Hyperämie). An einer Stelle des Durchschnitts ist die Grenze zwischen Schleimhaut und dem erwähnten Knoten etwas zackig und ist an dieser Stelle die Schleimhaut dunkelbraun verfärbt.

Das ganze Stück wurde durch einen Schnitt in zwei gleiche Hälften geteilt und von jeder Hälfte einzelne Stücke behufs mikroskopischer Untersuchung eingelegt und mit Paraffin durchtränkt. Die einzelnen Schnitte entsprachen also der Hälfte eines Querschnittes durch die ganze Geschwulst.

Bei schwacher Vergrösserung fällt einem zunächst ein der grössten Ausdehnung entsprechender, wie ein Keil in die Submucosa eingeschobener Knoten auf, welcher bei der makroskopischen Beschreibung als deutlich abgegrenzter weisser Knoten bereits erwähnt wurde. Die dort angegebene, denselben rings umgebende, schmutzig graue Linie entspricht dem Saum der Submucosa, welche jenen sowohl oben wie unten abgrenzt. Bei starker Vergrösserung zeigt sich, dass zweierlei Zellarten, epitheliale und bindegewebige, letztere rundlich und spindelförmig hier vorhanden sind. Die grösste Mehrzahl der Zellen sind Epithelien, die sich durch die Grösse ihres Kernes, sowie des Zellleibes aus-

zeichnen. Unter sich weisen aber diese Zellen die grösste Verschiedenheit auf, sowohl in Bezug auf ihre Gestalt, wie hinsichtlich ihrer Lagerung zu einander. Was die Gestalt der Zellen anlangt, so sind dieselben bald kubisch, bald zeigen sie die Form des reinen Cylinderepithels oder sie sind geschwänzt. Jedoch sind die Cylinderformen seltener und die meisten polymorph. Entsprechend verhalten sich auch die Kerne. Die einen sind oval, andere kreisrund, auch langgestreckte trifft man an und so fort. Und nicht allein in ihrer Gestalt, sondern auch ihrer Grösse und dem Chromatingehalt nach zeigen sie verschiedenes Verhalten. So sind helle bläschenförmige bis dunkle chromatinreiche Kerne zu sehen. Eine ebensolche Unregelmässigkeit besteht in der Lagerung der Zellen zu einander. In den peripheren Teilen sind sie teilweise in Reihen, die ein Lumen zwischen sich fassen, angeordnet, so dass ein drüsenähnlicher Bau besteht. Doch ist die Anordnung nicht regelmässig, sondern häufig sind Unterbrechungen der Zellreihen vorhanden. Auch darin zeigen sie unter sich Verschiedenheiten, dass der Belag stellenweise einschichtig, an anderen Stellen mehrschichtig ist.

Nach der Mitte zu verschwindet die Drüsenähnlichkeit immer mehr, die Zellen sind daselbst teils zu kleineren, aus nur wenigen Zellen bestehenden Haufen angeordnet; öfter finden sich auch vereinzelte Zellen in die Grundsubstanz eingelagert. Dabei geht die Cylindergestalt immer mehr verloren.

Entsprechend diesem Reichtum an Epithelien ist das bindegewebige Stroma nur schwach entwickelt. Nur wenige dickere Streifen faserigen Bindegewebes ziehen von der Peripherie in das Innere hinein. Sonst sind nur dünne Züge faserigen Gewebes und ganz vereinzelte Muskelbündel zwischen den Epithelgruppen zu sehen. Dagegen sind kleine, einkernige Rundzellen und Leukocythen in reichlicher Menge vorhanden. Gerade die letzteren erfüllen oft das Lumen der angedeuteten Drüsenschläuche oder sie liegen mitten in den Epithelhaufen. Die einkernigen Rundzellen sind besonders nach der Spitze des Keils zu angehäuft.

Nun zeigen aber nicht alle Präparate in Bezug auf Lagerung und Anordnung der Epithelien sowie hinsichtlich

des Stroma das gleiche Verhalten in dem eben beschriebenen Knoten. Schnitte von andern Stücken lassen nämlich mehr drüsenförmige Anordnung erkennen, und ist daselbst auch das Stroma etwas reichlicher.

Der obere Saum der den Knoten einschliessenden Submucosa ist an mehreren Stellen von der Zellwucherung durchbrochen, und geht dieselbe hier direkt in die Mucosa über. Endlich ist noch zu erwähnen, dass die die Spitze des Knotens begrenzende, noch nicht ergriffene Submucosa kleinzellig infiltriert ist und viele, sehr weite und stark gefüllte Gefässe aufweist.

Nach oben von diesem Knoten in der Gegend zwischen der Mucosa und demselben zeigen die einzelnen Schnitte, je nachdem sie von verschiedenen Stellen stammen, verschiedenes Verhalten. Bei den einen setzt sich die Mucosa noch scharf von der Submucosa ab und auch in der Mucosa sind noch einzelne Streifen deutlich erhalten. Zwischen den Resten der Muscularis mucosae und der Submucosa findet sich ein sehr zellreiches, namentlich zahlreiche Rundzellen haltendes Gewebe. Die Rundzellen haben sich hier und da zu Haufen angeordnet, welche einzelne Gruppen von circa 3—6 polymorphen, mit grossem Zellleib versehenen, offenbar als Epithelien zu deutende Zellen enthalten. In den ebenfalls an Rundzellen reichen, aber lockerer gebauten Partien sind zahlreichere Gruppen von Epithelien von ebenfalls polymorpher Gestalt, oft in grösserer Menge zusammenliegend und Reihen und Nester, hier und da sogar Andeutungen von Drüsen bildend. Diese Stelle geht ohne scharfe Grenze in die Mucosa über. Dieselbe ist im Bereich der grössten Ausdehnung um das Doppelte verdickt und die krebsigen Veränderungen sind schon deutlich in ihr ausgesprocheu. An der Stelle der sonst vorhandenen Drüsen erkennt man nur noch Teile von Hohlräumen mit losgelösten Epithelien und darin Leukocyten in reichlicher Menge, daneben Reihen und Haufen von mehrschichtigen polymorphen Epithelien, umgeben von einkernigen Rundzellen und Leukocyten. In dieser Weise sind die Veränderungen bis zur Oberfläche der Schleimhaut zu verfolgen.

In den Präparaten, wo bereits der obere Streifen der Submucosa durchbrochen wurde, ist durch die ganze Höhe

der Schleimhaut derselbe Bau, wie er in der Submucosa beschrieben wurde, zu beobachten. Nur teilweise noch Andeutungen von Drüsenformen, cylindrische und polymorphe Epithelien. Das Zwischengewebe ist ebenfalls reichlich vermehrt. Auch an den durchbrochenen Stellen ist ein direkter Zusammenhang gleichartigen krebsigen Gewebes mit dem tieferen Knoten zu sehen.

An diese Stelle der Mucosa grenzt seitlich eine Partie von Drüsen, die noch in ihrer ganzen Länge erhalten sind und deren untere Enden sich auch noch in gleichem Niveau befinden. Auch diese Drüsen zeigen schon Abweichungen von der Norm. Ihr Belag ist schon an vielen Stellen mehrschichtig, bald in der unteren, bald in der oberen Hälfte der Drüse. Das Bindegewebe zwischen den Drüsen ist vermehrt.

Bei weiterer seitlicher Verschiebung des Präparates nimmt die Schleimhaut allmählich an Höhe ab. Die in dieser Uebergangsstelle vorhandenen Drüsen sind noch ziemlich regelmässig, ihr Epithelbelag grossenteils einschichtig, die Epithelien cylindrisch; nur die Zellen und Kerne grossenteils sehr chromatinreich. Doch finden sich in den unteren Partien der Mucosa an dieser Stelle auch Gruppen von Drüsen mit weniger intensiver Färbung, welche vollkommen den normalen Drüsen gleichen. Das Interstitium ist auch hier vermehrt.

Das ist aber noch über die Geschwulst hinaus zu finden und wohl auf chronischen Katarrh der Schleimhaut zurückzuführen.

Erwähnung verdient noch der Umstand, dass am Grunde der nicht entarteten Schleimhaut einige Rundzellenanhäufungen zu sehen sind. Sie dürften wohl Lymphknoten entsprechen, die ja in der Pylorusgegend häufiger zu treffen sind.

Durch die neueren Veröffentlichungen Ribberts ist die Frage nach dem gegenseitigen Verhältnis der die Verdickung bedingenden Wucherung des Epithels einerseits, des Bindegewebes andererseits wieder in lebhafte Diskussion geraten. Während nach der Anschauung Ribberts das Primäre bei der Krebsentwicklung die Schleimhautverdickung ist, welche durch das wuchernde Bindegewebe bedingt ist, und infolge davon eine passive Dehnung der

Drüsenschläuche zustande kommt, hält Hauser in seiner Entgegnung daran fest, dass die krebsig entarteten Drüsen direkt nach der Tiefe zu wuchern und die Bindegewebsproliferation eine Folgeerscheinung sei. Die Gründe hierfür sind oben bereits angegeben und sollen nicht noch einmal wiederholt werden.

Vergleichen wir nun das Verhalten der Schleimhaut in den oben angeführten Fällen junger Carcinome, so ist in dem von Zahn beschriebenen Krebs die Veränderung der eigentlichen Mucosa nur sehr gering; das Bindegewebe ist nur wenig vermehrt; zu einer Verdickung der Mucosa ist es nicht gekommen. Die Tumorbildung hat ihren Hauptsitz in der Submucosa und Muscularis.

Auch bei dem ersten Carcinom Israels, ist, wie aus der dort befindlichen Figur 2 ersichtlich, nichts von einer Verdickung der Schleimhaut im engeren Sinne zu sehen. Dieselbe ist nur durch den in der Submucosa sitzenden Knoten in die Höhe gehoben. Dagegen ist sie in dem andern Falle Israels beträchtlich verdickt und ragt pilzförmig über die Umgebung hervor.

Bei dem von Ribbert beschriebenen Falle hat die Schleimhaut durch die Wucherung eine Erhöhung um das dreifache erfahren. Die Drüsen sind stark verlängert und zwar nach oben, zeigen aber noch keine für das Carcinom charakteristische Veränderungen.

Von unserm Fall wurde bereits erwähnt, dass die Mucosa um das Doppelte verdickt ist, d. h. an der Stelle der grössten Ausdehnung des Carcinoms; auch ist hier das Bindegewebe reichlich vermehrt. Eine Verlängerung der Drüsen ist aber nicht vorhanden, es sind vielmehr die schon oben erwähnten Veränderungen eingetreten. Auch bezüglich des 2. Punktes, der Metastasierung der Epithelien durch das wuchernde Bindegewebe —, lassen vielleicht die an dieser Stelle sichtbaren Veränderungen —, das Zerrissensein der Drüsenschläuche in einzelne Abschnitte, sowie die Einlagerung einzelner Epithelien in die Randzellenhaufen —, eine Deutung im Sinne Ribberts zu. Indessen müsste, um den Beweis dafür zu erbringen, an Serienschnitten nachgewiesen werden, dass diese abgesprengten Epithelgruppen wirklich nicht mit Drüsen zusammenhängen und frei im Stroma gelegen sind, was

Hauser in seinem mit dem Plattenverfahren untersuchten Falle älteren Carcinoms nicht fand.

Dagegen fällt hier wohl der Umstand ins Gewicht, dass an diesen Drüsenabschnitten nicht nur in der Nähe der Submucosa, sondern auch bis hinauf zur Oberfläche der Schleimhaut bereits mehrschichtiger Belag zu sehen ist, dass also die Charaktere des Carcinoms bis oben hin zu verfolgen sind; ferner der Umstand, dass hier an derselben Drüse oft auf einer Strecke deutlich einschichtiger Belag vorhanden ist, der an einzelnen Stellen direkt in mehrere Zellenlagen übergeht.

Gerade das letztere spricht doch wohl eher für direkte Umwandlung in Carcinom.

Wollte man letztere nicht annehmen, so müsste man entweder jenen morphologischen Veränderungen des Drüsenepithels die ihnen früher allgemein beigelegte Bedeutung, dass sie der Beginn der krebsigen Umwandlung seien, absprechen oder annehmen, dass die so veränderten Epithelmassen bereits aus der Tiefe des Carcinoms herstammen, nach oben wachsen und nun in die Drüsen einbrechen. Ribbert hat etwas Analoges an einem Carcinom des Dickdarms (Virchows Archiv, Band 141) beschrieben.

Doch scheinen in unserem Falle die Uebergänge von den noch normal aussehenden Drüsen zu jenen Epithelhaufen so deutlich, dass es entschieden den Anschein hat, als ob eine allmähliche krebsige Umwandlung des Epithels mit den bezeichneten Merkmalen stattfindet. Namentlich zeigt es sich in unserm Falle an den Randpartien der krebsigen Wucherung; ein Befund, der diese Anschauung stützen dürfte. Hier ist nämlich jene von Hauser hervorgehobene stärkere Tinktionsfähigkeit zu sehen und zwar nicht nur in der unteren Hälfte, sondern fast in allen Teilen, während die Zellen der der Submucosa näher gelegenen Drüsen heller gefärbt sind und überall regelmässigen Belag haben.

Es fragt sich nun, ob auch für unsern Fall die anfangs auseinandergesetzte Theorie Ribberts Anwendung finden kann oder nicht. Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich ist, sind die von jenem Forscher angegebenen Merkmale nicht sämtlich anzutreffen und spricht das zuletzt Gesagte mehr für die bisher bestehende Auffassung von

der direkten Umwandlung des Epithels in Carcinom. Ein sicherer Beweis lässt sich indessen für keine Ansicht erbringen, da hierzu die Geschwulst doch schon zu weit vorgeschritten ist.

Zum Schlusse sei mir noch erlaubt, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger für die gütige Ueberweisung dieses Falles, sowie Herrn Privatdozent Dr. Schmaus für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Quellenangabe:

Zahn: Virchows Archiv, Band 117 Seite 209.

Israel: Berliner klin. Wochenschrift 1890 Nr. 29.

Ribbert: Centralblatt für allg. Path. Seite 701.
Weitere Beobachtungen über die Histogenese des Krebses.

Ribbert: Virchows Archiv Band 141. Ueber Hystogenese im Wachstum des Carcinoms.

Hauser: Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. (Jena 1890, Verlag v. Gust. Fischer.)

Hauser: Virchows Archiv 138, Seite 482.